

11.04.2003  
02/27 - d01 DEABSTRACT

The present invention relates to the field of blood purification devices having a blood purification element (1), divided into two chambers by a semipermeable membrane (2), whose first chamber (3) is part of a dialysis fluid loop and whose second chamber (4) is part of an extracorporeal blood loop. The present invention allows simple and uncomplicated determination of the blood purification performance of the blood purification element for a second material, which is derived from a previously established blood purification performance for a first material, which deviates therefrom. In this way, the blood treatment device according to the present invention also allows the determination of the blood concentration of the second material during the blood treatment through measurements in the dialysis fluid without intervention in the treatment sequence, which was not possible with previous methods.

Drawing

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(51) DE 103 17 024 A1 2004.11.11

(12)

## Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: 103 17 024.3

(22) Anmeldetag: 11.04.2003

(43) Offenlegungstag: 11.11.2004

(51) Int Cl.7: A61M 1/16

(71) Anmelder:

Fresenius Medical Care Deutschland GmbH,  
61352 Bad Homburg, DE

(56) Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht  
gezogene Druckschriften:  
DE 39 38 662 A1

(72) Erfinder:

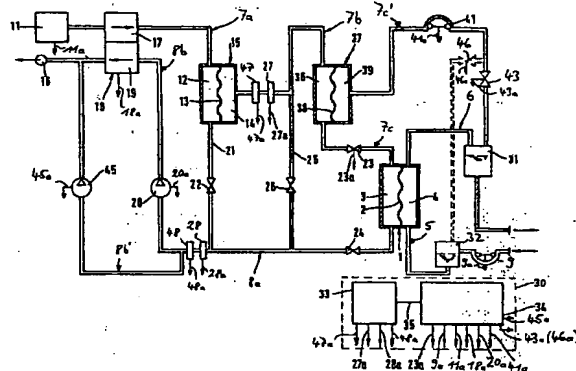
Groß, Malte, Dr., 97424 Schweinfurt, DE; Wüpper,  
Andreas, Dr., 61352 Bad Homburg, DE

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gemäß § 44 PatG ist gestellt.

(54) Bezeichnung: Blutbehandlungsvorrichtung

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft das Gebiet von Blutreinigungsverfahren mit einem durch eine semipermeable Membran (2) in zwei Kammern geteilten Blutreinigungselement (1), deren erste Kammer (3) Teil eines Dialysierflüssigkeitskreislaufs und deren zweite Kammer (4) Teil eines extrakorporalen Blutkreislaufs ist. Die Erfindung ermöglicht eine einfache und unkomplizierte Bestimmung der Blutreinigungsleistung des Blutreinigungselementes für einen zweiten Stoff, die von einer zuvor ermittelten und von dieser abweichenden Blutreinigungsleistung für einen ersten Stoff abgeleitet wird. Auf diese Weise gestattet die erfindungsgemäße Blutbehandlungsvorrichtung auch die Bestimmung der Blutkonzentration der zweiten Stoffe während der Blutbehandlung durch Messungen in der Dialysierflüssigkeit ohne Eingriff in den Behandlungsablauf, was bei bisherigen Methoden nicht möglich war.



**Beschreibung**

**[0001]** Die Erfindung betrifft das Gebiet von Blutbehandlungsvorrichtungen mit einem Blutreinigungselement nach dem Oberbegriff des Anspruch 1.

**[0002]** In der Nierenersatzbehandlung werden verschiedene Verfahren eingesetzt. Bei einigen dieser Verfahren wird einem Patienten während der Behandlung kontinuierlich Blut entnommen und in einen extrakorporalen Kreislauf eingespeist. Dort durchfließt es ein Blutreinigungselement, um danach zum Patient zurückgeführt zu werden. Das Blutreinigungselement weist meist einen durch eine semipermeable Membran in zwei Kammern geteiltes Filterelement auf, dessen eine Kammer vom Blut durchströmt wird. Gegenwärtig werden hierfür vor allem Filterelemente verwendet, die viele Tausend von Hohlfasern beinhalten, deren Inneres vom Blut durchflossen wird.

**[0003]** Bei der Hämodialyse wird die andere Kammer von einer Reinigungsflüssigkeit (Dialysierflüssigkeit) durchflossen, die aus dem Blut zu entfernende Stoffe wie z.B. Harnstoff per Diffusion aufnimmt und bezüglich anderer, im Blut zu belassender Stoffe wie Elektrolyte eine Zusammensetzung ähnlich eines gesunden Blutbildes aufweist. Auszuscheidende Flüssigkeitsvolumina werden mittels einer Komponente, die die Ultrafiltration steuert, ebenfalls von der Blutkammer zur Dialysierflüssigkeitskammer des Filterelementes entfernt.

**[0004]** Bei der Hämofiltration wird die andere Kammer des Filterelementes, die fortan als erste Kammer bezeichnet wird, nicht durch eine zweite Flüssigkeit vollständig durchflossen. Vielmehr wird in diese Kammer nur Ultrafiltrat über die Membran hinzugeführt, das dann über eine Ultrafiltratableitung abgeführt wird. Dabei wird die entfernte Flüssigkeitsmenge weit über der gehalten, die dem Patienten zur Erreichung seines Trockengewichtes entfernt werden muß. Auf diese Weise werden zu entfernende Stoffe wie Harnstoff in nennenswertem Umfang durch Konvektion mit dem Ultrafiltrat abgeführt. Gleichzeitig wird fast die gesamte Flüssigkeitsmenge durch eine Substitutionsflüssigkeit ersetzt, die dem Patienten an geeigneter Stelle über den extrakorporalen Kreislauf zurückgegeben wird.

**Stand der Technik**

**[0005]** Da Konvektion und Diffusion verschiedengroße Moleküle unterschiedlich effektiv durch die Membran entfernen können, wird auch die Kombination beider Verfahren in Form einer Hämodiafiltrationsbehandlung angewendet. Moderne Dialysemaschinen bieten hierzu die Möglichkeit, zwischen diesen Behandlungsmodi zu wechseln, ohne dass es eines komplexen Umbaus bedarf. Dabei weisen einige bekannte Geräte die Möglichkeit auf, die Dialysier- und die Substitutionsflüssigkeit online während der Behandlung aus Wasser und entsprechenden Konzentrat durch die Maschine bereitzustellen. Bei diesen Vorrichtungen ist es nicht mehr notwendig, enorme Mengen dieser Flüssigkeiten (bis ca. 200 Liter) in Form von Beuteln bereitzuhalten. Eine solche Vorrichtung ist z.B. Gegenstand der EP 0 930 080 A1.

**[0006]** Um den Erfolg einer Nierenersatzbehandlung überwachen zu können, ist die Bestimmung von Behandlungsparametern an solchen Blutreinigungsgeräten, insbesondere der Blutreinigungsleistung des Blutreinigungselementes, von großem Interesse. Als Blutreinigungsleistung wird zumeist die Clearance oder Dialysance des Blutreinigungselementes angegeben.

**[0007]** Die Clearance K ist als der Blutstrom definiert, der durch das Blutreinigungselement vollständig von einer Substanz (z.B. Harnstoff) befreit wird. Dabei wird bei einer Hämodialysebehandlung vorausgesetzt, dass die Dialysierflüssigkeit beim Eintritt in den Dialysator die zu entfernende Substanz nicht enthält. Die Clearance ist von Fläche und Material des Dialysators und den jeweiligen Betriebsbedingungen (Blut-, Dialysierflüssigkeits- und Ultrafiltrationsfluss) abhängig. Die Clearance kommt sowohl durch Diffusion als auch durch Konvektion über die Membran des Filterelementes – des Dialysators – zustande.

**[0008]** Der Begriff der Clearance läßt sich auch auf Substanzen wie z.B. Natriumionen erweitern, die bereits in der Dialysierflüssigkeit vorhanden sind. In diesem Fall spricht man von der Dialysance D. Sie ist als der Blutfluss definiert, der vollständig auf das Konzentrationsniveau in der Dialysierflüssigkeit gebracht wird.

**[0009]** Aus der Clearance K kann die dimensionslose Größe  $Kt/N$  berechnet werden, wobei t die Behandlungsdauer und V das Verteilungsvolumen der Substanz im menschlichen Körper ist.  $Kt/V$  für Harnstoff wird weitverbreitet als Maß für die Effizienz einer Dialysebehandlung angewendet.

**[0010]** Die Messung der Harnstoffkonzentration ist jedoch bisher relativ aufwendig. Entweder erfordert sie die

Entnahme von Blutproben, was für den Patienten mit Unannehmlichkeiten einhergeht und zudem keine schnelle, automatisierte Auswertung ermöglicht, oder sie gestaltet sich als Messung in der verbrauchten Dialysierflüssigkeit immer noch recht aufwendig.

**[0011]** Eine Alternative besteht gegenwärtig in der Bestimmung der ionischen Dialysance. Das Grundprinzip dieser Messungen beruht auf der Tatsache, dass Harnstoff und kleine Ionen wie  $\text{Na}^+$  etc. ein nahezu identisches Diffusionsverhalten haben. Die Konzentration dieser Ionen lässt in der Dialysierflüssigkeit leicht mit Hilfe von Messungen der elektrischen Leitfähigkeit bestimmen, welche mit relativ einfach aufgebauten Messzellen ermittelt werden kann. Anstelle der Harnstoff-Clearance wird daher zunächst die Ionen-Dialysance bestimmt. Diese kann dann – aufgrund des gleichen zu erwartenden Diffusionsverhaltens – gleich der Harnstoff-Clearance gesetzt werden.

**[0012]** Da die Clearance bei der Hämodialyse nur einen Spezialfall der Dialysance für den Fall darstellt, dass die betreffende Substanz nicht in der Dialysierflüssigkeit vorhanden ist, soll sie im Folgenden synonym mit dem Begriff Dialysance mitumfasst werden.

**[0013]** Im Stand der Technik finden sich diverse Veröffentlichungen zur Berechnung der Dialysance (z.B. J. Sargent und F. Gotch, in: Replacement of Renal Functions by Dialysis, 4. Auflage, herausgegeben von C. Jacobs et al., Kluwer, Dordrecht, 1996, S. 39ff). Ohne Ultrafiltration lässt sie sich in der sogenannten dialysatseitigen Form in der folgenden Form ausdrücken:

$$D = Qd \frac{C_{do} - C_{di}}{\alpha C_{bi} - C_{di}} \quad (1),$$

wobei

$Qd$ : Dialysierflüssigkeitsfluß,

$C_{do}$ : Konzentration des betrachteten Stoffes in der abgeführten Dialysierflüssigkeit,

$C_{di}$ : Konzentration des betrachteten Stoffes in der zugeführten Dialysierflüssigkeit,

$C_{bi}$ : Konzentration des betrachteten Stoffes im in den extrakorporalen Kreislauf einströmenden Blut (wobei nur der Volumenanteil zu betrachten ist, in dem dieser Stoff effektiv gelöst ist),

$\alpha$ : Gibbs-Donnan-Faktor.

**[0014]** Der Gibbs-Donnan Faktor berücksichtigt, dass auf der Blutseite geladene Ionen wie  $\text{Na}^+$  teilweise an entgegengesetzt geladene, nicht dialysatorgängige Proteine gebunden werden. Dieser Effekt hat zur Folge, dass sich im diffusiven Gleichgewicht (bei verschwindenden Flüssen) im Blutplasma eine etwas höhere Ionen-Konzentration als in der Dialysierflüssigkeit einstellen würde, da ein elektrisches Feld der Diffusion entgegenwirkt. Für den in der Praxis besonders relevanten Fall der Natriumionen im Blutplasma liegt  $\alpha$  bei ca. 0,95. Sollte es die Genauigkeit nicht erfordern, kann dieser Faktor auch vernachlässigt werden.

**[0015]** In der Gleichung 1 können alle Größen außer  $C_{bi}$  leicht gemessen werden. Dazu genügt es, zwei Leitfähigkeitsmesszellen im Dialysierflüssigkeitskreislauf anzuordnen, die jeweils die Leitfähigkeiten am Eingang und Ausgang des Dialysators bestimmen. Letztere lassen sich leicht in die Konzentrationen  $C_{di}$  und  $C_{do}$  umrechnen. Falls die Konzentration  $C_{di}$  auch vorgegeben und daher bekannt ist, weil z.B. genau definierte Flüssigkeiten verwendet werden, kann sich die Messung von  $C_{di}$  sogar erübrigen. Der Dialysierflüssigkeitsfluss  $Qd$  wird meist durch die Hämodialysemaschine vorgegeben und ist daher ebenfalls bekannt. Andernfalls können natürlich zusätzlich entsprechende Sensoren vorgesehen sein.

**[0016]** Aus praktischen Gründen sind Leitfähigkeitsmessungen auf der Blutseite aber problematisch. Es ist jedoch möglich, durch eine Änderung der Konzentration  $C_{di}$  den Term  $C_{bi}$  zu eliminieren. Dies kann z.B. in Form einer Konzentrationsstufe oder eines Bolus geschehen. Ersteres ist in der DE 39 38 662 A1 beschrieben, letzteres in der DE 197 47 360 A1 oder WO 00/02604 A1 (auf diese Schriften wird hiermit explizit Bezug genommen). Beide Möglichkeiten sollen im folgenden als Alternativen für eine Änderung der Konzentration in einer frischen Flüssigkeit gelten, die für die Blutbehandlung benötigt wird. Die Dialysance kann dann folgendermaßen bestimmt werden:

$$D = Qd \left( 1 - \frac{C_{do2} - C_{do1}}{C_{di2} - C_{di1}} \right) = Qd \left( 1 - \frac{\Delta C_{do}}{\Delta C_{di}} \right) \quad (2),$$

wobei

$C_{di1,2}$ :  $C_{di}$  vor und nach (Stufe) bzw. außerhalb und während (Bolus) der Änderung

$C_{do1,2}$ :  $C_{do}$  vor und nach (Stufe) bzw. außerhalb und während (Bolus) der Änderung.

[0017] Im Falle einer Stufenänderung stellen  $\Delta C_{di}$  bzw.  $\Delta C_{do}$  einfache Differenzen dar, im Falle der Bolusmethode wird darunter die über den Bolus integrierte Änderung relativ zu einem Basisniveau verstanden.

[0018] Mit Hilfe von D kann nun auch  $C_{bi}$  mit Gleichung (1) bestimmt werden. Dabei wäre als äquivalent anzusehen, zunächst  $C_{bi}$  als zu bestimmenden Parameter aus einer zu Gleichung (2) entsprechenden Gleichung zu bestimmen, die aus Gleichung (1) hervorgeht, wenn D eliminiert wird.

[0019] Es sind weitere Verfahren im Stand der Technik wie die WO 98/32476 A1 oder EP 0 658 352 A1 bekannt, die nicht explizit die Gleichung (2) zur Bestimmung von D einsetzen, aber letztendlich immer auf dem Prinzip beruhen, eine Änderung einer physikalischen-chemischen Eigenschaft  $C_{di}$  herbeizuführen und die entsprechende Änderung  $C_{do}$  festzuhalten, um zu einer Aussage über die physikalisch-chemische Eigenschaft  $C_{bi}$  auf der Blutseite oder die Blutreinigungseistung D zu gestatten.

[0020] Für die Beschreibung der Blutreinigungseistung eines Blutreinigungselementes wie eines Dialysators wird gelegentlich auch der Massenaustausch- oder Filterkoeffizient  $k_0A$  herangezogen, der zur Dialysance D in einer festen Beziehung steht. Der Koeffizient  $k_0A$  wird allein durch den betrachteten Stoff und die verwendete Dialysatormembran bestimmt, nicht jedoch durch Behandlungsparameter wie Blut-, Dialysierflüssigkeit- oder Ultrafiltrationsfluss. Er ist das Produkt aus dem membranabhängigen Parameter  $k_0$  und der Gesamtfläche der Membran A. Dabei entspricht  $k_0$  dem Diffusionsstrom des betrachteten Stoffes pro Flächeneinheit der Membran, dividiert durch das Konzentrationsgefälle an der Membran.  $k_0A$  kann als maximal mögliche Dialysance im Idealfall rein diffusiven Transports bei unendlich großen Dialysierflüssigkeit- und Blutflüssen interpretiert werden.

[0021] Der Koeffizient  $k_0A$  für einen Stoff kann anhand der Messung der Dialysance D nach Gleichung (3) bestimmt werden:

$$k_0A = \frac{Q_b Q_d}{Q_d - Q_b} \ln \frac{Q_b(D - Q_d)}{Q_d(D - Q_b)} \quad (3).$$

[0022] Im Stand der Technik werden dabei ausnahmslos Verfahren angegeben, die eine Bestimmung während einer Hämodialysebehandlung erlauben. Zwar finden sich dort auch – zum Teil unterschiedliche – Angaben, wie der während einer Hämodialysebehandlung dem Blut entzogene Ultrafiltrationsfluss  $Q_f$  in den Gleichungen (1) oder (2) berücksichtigt werden kann. Beispielhaft sei hier die EP 1 062 960 A2 genannt, wonach  $Q_d$  durch die Summe der Flüsse  $Q_d$  und  $Q_f$  ersetzt wird. Bei einer Hämodialysebehandlung ist jedoch der Ultrafiltrationsfluss  $Q_f$  sehr klein im Vergleich zum Dialysierflüssigkeitsfluss  $Q_d$  und auch zum Blutfluss  $Q_b$ , d.h. es handelt sich um einen verhältnismäßig kleinen Störeffekt. So liegen z.B. typische Werte bei  $Q_f = 15$  ml/min,  $Q_d = 500$  ml/min und  $Q_b = 300$  ml/min.

[0023] Für den Blutfluss  $Q_b$  in Gleichung (3) gelten ähnliche Einschränkungen wie für die Konzentration  $C_{bi}$  in Gleichung (1). In Gleichung (3) muss zum Teil nur der Volumenanteil des Blutes betrachtet werden, in dem der betrachtete Stoff effektiv gelöst ist. Je nach Stoff kann dies z.B. der Blutwasseranteil ohne oder mit Blutzellen sein. Dem Fachmann sind dabei die Wege hinreichend bekannt, den bezüglich des Vollblutflusses anteiligen Fluss auf der Basis von durchschnittlichen, angenommen oder gemessenen Daten über die Blutzusammensetzung (Hämatokrit, Proteine, etc.) abzuleiten (z.B. J. Sargent und F. Gotch, in: Replacement of Renal Functions by Dialysis, 4. Auflage, herausgegeben von C. Jacobs et al., Kluwer, Dordrecht, 1996, S. 41ff), so dass an dieser Stelle von einer näheren Erläuterung abgesehen wird.

[0024] Bei einer Nierenersatzbehandlung ist aber die Kenntnis der Leistungsfähigkeit des Blutreinigungselementes genauso von Interesse, wenn es sich um eine Hämofiltrationsbehandlung handelt – sei es allein oder in Kombination mit einer Hämodialysebehandlung in Form einer Hämodiafiltrationsbehandlung.

[0025] Wie in der vorangemeldeten deutschen Patentanmeldung 102 12 247.4 beschrieben wird, auf deren Offenbarungsgehalt hiermit explizit Bezug genommen wird, lassen sich die für die Hämodialyse entwickelten Verfahren auf die Hämofiltration und die Hämodiafiltration übertragen, wenn der Dialysierflüssigkeitsfluss  $Q_d$  den Substitutionsflüssigkeitsfluss enthält und die Konzentration für die frische Dialysierflüssigkeit gleich der Konzentration für die Substitutionsflüssigkeit ist. In diesem Fall ist der Dialysierflüssigkeitsfluss  $Q_d$  in den Gleichungen (1) und (2) der Summe des in die erste Kammer des Hämodialysators fließendes Flusses an Dialysierflüssigkeit, dem Fluss  $Q_s$  der Substitutionsflüssigkeit und dem insgesamt dem Blut zu entziehenden Ultrafiltrationsfluss  $Q_f$  zu setzen.

**[0026]** Mit den bisher genannten Verfahren ist es – wie oben ausgeführt – möglich, die Konzentration C<sub>bi</sub> eines ersten Stoffes im der Blutreinigungseinheit zuströmenden Blut und/oder die Blutreinigungsleistung der Blutreinigungseinheit aufgrund von Konzentrationsmessungen in der Dialysierflüssigkeit zu bestimmen, wobei allerdings die Konzentration des ersten Stoffes in der Dialysierflüssigkeit während des Verfahrens geändert werden muss. Dies erfordert eine gewisse Mindestmesszeit für die entsprechende Einstellung oder Veränderung der Konzentration. Besonders nachteilig ist, dass mit diesen Methoden keine Stoffe zugänglich sind, die in der frischen Dialysierflüssigkeit im Allgemeinen nicht vorkommen (wie z.B. Kreatinin oder Phosphat) oder deren Variation im Sinne der Patientenverträglichkeit kritisch sein kann (wie z.B. Kalium).

**[0027]** Es sind andere Verfahren wie in der US 6,126,831 beschrieben bekannt, bei denen zur dialysatseitigen Messung von Blutbestandteilen der Dialysierflüssigkeitsfluss so verlangsamt oder sogar angehalten wird, dass die sich die Konzentration beider Flüssigkeiten so angleicht, dass die Konzentration in der Dialysierflüssigkeit direkt der Konzentration C<sub>bi</sub> im Blut entspricht. Derartige Verfahren sind ebenfalls zeitaufwendig und gehen mit einem direkten Eingriff in die Blutbehandlung einher.

#### Aufgabenstellung

**[0028]** Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, eine Vorrichtung bereitzustellen, die ohne zusätzlichen Eingriff in die mit einem Blutreinigungselement erfolgende Blutbehandlung eine Bestimmung einer weiteren Blutreinigungsleistung des Blutreinigungselementes bezogen auf einen weiteren Stoff erlaubt und damit die Möglichkeit eröffnet, auch die Blutkonzentration dieses weiteren Stoffes zu bestimmen.

**[0029]** Die Lösung gelingt durch die Merkmale des Anspruchs 1. Vorteilhafte Ausführungsformen sind Gegenstand der Unteransprüche.

**[0030]** Die Erfindung basiert auf der Beobachtung, dass heutige Hämodialysevorrichtungen oft über die Möglichkeit verfügen, in bewährter Art und Weise die Blutreinigungsleistung des Blutreinigungselementes – hier die Dialysance des Dialysators – bezogen auf einen ersten Stoff zu bestimmen. Dabei kann wie vorher beschrieben die Natriumionen-Dialysance mit Hilfe einer Veränderung der Konzentration in der frischen Dialysierflüssigkeit bestimmt werden. In diesem Fall ist es nun möglich, die zur ersten Blutreinigungsleistung verschiedene zweite Blutreinigungsleistung für einen zweiten Stoff zu bestimmen, ohne dass ein weiteres Messverfahren notwendig ist. Vielmehr kann aufgrund von in einer Auswerteeinheit hinterlegten Beziehungen zwischen den beiden Blutreinigungsleistungen die zweite Blutreinigungsleistung direkt bestimmt werden. Diese Beziehung, die in Laborversuchen vorab ermittelt werden kann, hängt nur von der Art des verwendeten Blutreinigungselementes ab.

**[0031]** Die Erfindung weist dabei den Vorteil auf, dass durch die vorher erfolgte Messung der Blutreinigungsleistung für einen ersten Stoff eine individuelle Anpassung der Ist-Werte der Blutreinigungsleistung für einen zweiten Stoff ermöglicht wird, die der Veränderung der Blutreinigungsleistung eines bestimmten Blutreinigungselementes z.B. während einer Blutbehandlung ausreichend Rechnung trägt. Insofern geht die Erfindung über das bloße Berechnen der Blutreinigungsleistung für verschiedene Molekülgrößen durch Membrankenn-daten hinaus.

**[0032]** Eine wichtige Fortbildung der Erfindung besteht darin, dass mit Hilfe eines Sensors zur Messung der Konzentration des zweiten Stoffes in der verbrauchten Dialysierflüssigkeit und – falls die Konzentration dieses Stoffes in der frischen Dialysierflüssigkeit nicht bekannt ist – eines entsprechenden Sensors für die frische Dialysierflüssigkeit, die Konzentration dieses Stoffes im dem Blutreinigungselement zuströmenden Blut mit Hilfe der vorher bestimmten Blutreinigungsleistung bestimmt werden kann, ohne dass ein Eingriff in die Dialysierflüssigkeitskonzentration oder die Fördergeschwindigkeiten der einzelnen Flüssigkeiten notwendig ist. Dies ist ohne Einschränkung für alle Stoffe möglich, deren Konzentration in der Dialysierflüssigkeit messtechnisch festgestellt werden kann – unabhängig von ihrem Vorhandensein in der frischen Dialysierflüssigkeit oder einer eingeschränkten Möglichkeit der Variation.

#### Ausführungsbeispiel

**[0033]** Die Erfindung sowie eine beispielhafte Ausführungsform einer erfindungsgemäßen Hämodiafiltrationsvorrichtung werden anschließend anhand der Zeichnung näher erläutert. Die Zeichnung zeigt dabei eine schematisierte Darstellung dieser Ausführungsform.

**[0034]** Kernstück der Hämodiafiltrationsvorrichtung ist der Hämodialysator 1. Der Hämodialysator 1 ist durch

eine semipermeable Membran **2** in zwei Kammern **3** und **4** eingeteilt, von denen die erste Kammer **3** Teil eines Dialysierflüssigkeitskreislaufs und die zweite Kammer **4** Teil eines extrakorporalen Blutkreislaufs sind.

**[0035]** Der extrakorporale Blutkreislauf umfasst neben anderen, nicht näher gezeigten gebräuchlichen Komponenten eine Blutzuführung **5** mit einer Blutförderpumpe **9** und einem arteriellen Blasenfänger **32** zum Zuführen von Blut von einem Patienten zur Kammer **4** sowie eine Blutabführung **6** mit einem venösen Blasenfänger **31** zur Rückführung des Blutes zum Patienten.

**[0036]** Der Dialysierflüssigkeitskreislauf beinhaltet eine in Abschnitte **8a**, **8b** eingeteilte Dialysierflüssigkeitsabführung, von der eine Ultrafiltratabführung **8b'** abzweigt. Der Abschnitt **8a** führt aus der ersten Kammer **3** heraus, wobei ein Ventil **24** zu Absperrung dieser Ausgangsleitung des Hämodialysators vorgesehen ist. Am Ende des Abschnitts **8a** ist ein als Leitfähigkeitsmesszelle **28** zur Erfassung der elektrischen Leitfähigkeit ausgebildeter erster abstromiger Sensor vorgesehen, mit der die Ionenkonzentration bzw. vorwiegend die Natriumkonzentration  $C_{1do}$  auf bekannte Art und Weise ermittelt werden kann. Hierzu ist die Messzelle **28** mit einer zentralen Auswerte- und Steuereinheit **30** über eine Datenleitung **28a** verbunden.

**[0037]** Im Abschnitt **8b** ist die Dialysierflüssigkeitspumpe **20** eingebaut, an die keine besonderen Genauigkeitsanforderungen gestellt werden. Sie muss lediglich eine ausreichende Förderkapazität bereitstellen, damit die erste Bilanzkammerhälfte **19** einer Bilanzkammer **18**, die in den Abschnitt **8b** geschaltet ist, in vorgegebenen Zeiten gefüllt werden kann. Die Bilanzkammer **18** dient der Gewährleistung, dass der Abschnitt **8b** nur von einem Teil des abgeführten Dialysierflüssigkeitsflusses durchflossen wird, der dem der Hämodiafiltrationsvorrichtung zugeführten Flüssigkeitsfluss entspricht (Substitutionsflüssigkeit mit Fluss  $Q_s$  und frische Dialysierflüssigkeit mit Fluss  $Q_d$ ). Die Bilanzkammer **18** besteht dabei zweckmäßigerweise aus zwei parallel geschalteten Bilanzkammern, damit ein praktisch konstanter Fluss gewährleistet werden kann. Der Einfachheit halber wurde auf die Darstellung der zweiten Bilanzkammer sowie der diversen Eingangs- und Ausgangsventile in der Zeichnung verzichtet.

**[0038]** In dem Abschnitt **8b'** ist eine als volumetrische, vorzugsweise als Membranpumpe ausgebildete Förderpumpe **45** vorgesehen. Mit dieser Pumpe wird der zu entfernende Ultrafiltratfluss  $Q_f$  gefördert, der dem Patienten insgesamt entzogen werden soll. Die Bilanzkammer **18** sowie die Pumpen **20** und **45** sind mit entsprechenden Steuerleitungen **18a**, **20a** und **45a** mit der Auswerte- und Steuereinheit **30** verbunden.

**[0039]** Die Abschnitte **8b** und **8b'** münden schließlich in einen Abfluss **16**, wobei unerheblich ist, ob sich die beiden Abschnitte noch in der Vorrichtung wie gezeigt vereinigen oder nicht.

**[0040]** Frische Substitutions- und/oder Dialysierflüssigkeit wird von einer Flüssigkeitsquelle **11** bereitgestellt, die Teil eines Dialysierflüssigkeitsaufbereitungssystems ist. Zur Ausgestaltung der Flüssigkeitsquelle stehen dem Fachmann unterschiedliche Alternativen zur Verfügung. Neben einer Bereitstellung der fertigen Lösung in Beuteln ist dies insbesondere die Aufbereitung der Flüssigkeit in der Hämodiafiltrationsvorrichtung selbst aus Wasser und Konzentrat. Die Vorrichtung enthält hierfür diverse Mess- und Steuerelemente, auf deren Erläuterung an dieser Stelle abgesehen wird und die hinlänglich bekannt sind.

**[0041]** Der Dialysierflüssigkeitskreislauf umfasst ferner die folgenden Komponenten: Die frische Dialysierflüssigkeit fließt von der Flüssigkeitsquelle **11** durch einen ersten Abschnitt **7a** einer Dialysierflüssigkeitszuführung, an den sich die Abschnitte **7b** und **7c** anschließen. In den Abschnitt **7a** ist die zweite Bilanzkammerhälfte **17** der Bilanzkammer **18** geschaltet. Er mündet schließlich in die erste Kammer **12** eines durch eine semipermeable Membran **13** in zwei Kammern **12** und **14** geteilten ersten Sterilfilters **15**. Die Flüssigkeit verläßt nach Passage der Membran **13** die zweite Kammer **14** des ersten Sterilfilters über den Abschnitt **7b** der Dialysierflüssigkeitszuführung, die zur ersten Kammer **36** eines durch eine semipermeable Membran **38** in zwei Kammern **36** und **39** geteilten zweiten Sterilfilters **37** führt. In den Abschnitt **7b** ist ein dem ersten abstromigen Sensor **28** entsprechender erster aufstromiger Sensor **27** zur Erfassung der elektrischen Leitfähigkeit der diesen Sensor durchfließenden Flüssigkeit vorgesehen, der wiederum mit einer Datenleitung **27a** mit der Auswerte- und Steuereinheit **30** verbunden ist.

**[0042]** Die die Membran **38** passierende Substitutionsflüssigkeit verläßt die zweite Kammer **39** des Sterilfilters **37** über die Substitutionsflüssigkeitsleitung **7c'**. In diesem Abschnitt ist eine Förderpumpe **41** zur Förderung des Substitutionsflüssigkeitsflusses  $Q_s$  vorgesehen. Bevor die Substitutionsleitung **7c'** in den venösen Blasenfänger **31** mündet (Postdilution), ist ein Absperrventil **43** vorgesehen. Alternativ oder zusätzlich kann vorgesehen sein (gestrichelt gezeichnet), die Substitutionsflüssigkeitsleitung **7c'** in den arteriellen Blasenfänger münden zu lassen (Prädilution). In diesem Abschnitt wäre dann ein weiteres Absperrventil **46** vorgesehen.



**[0043]** Aus der ersten Kammer **36** des zweiten Sterilfilters **37** führt ein Abschnitt **7c** der Dialysierflüssigkeitsleitung zur ersten Kammer **3** des Hämodialysators **1**. Der Abschnitt **7c** ist durch ein Absperrventil **23** verschließbar, das über die Steuerleitung **23a** mit der Auswerte- und Steuereinheit **30** verbunden ist. Mit diesem Ventil kann somit gesteuert werden, ob eine Blutbehandlung als reine Hämofiltrationsbehandlung (Ventil geschlossen) oder als Teil einer Hämodiafiltrationsbehandlung durchgeführt werden soll (Ventil geöffnet). Es ist auch möglich, während einer Behandlung den Behandlungsmodus zu wechseln. Des Weiteren kann durch das Anhalten der Pumpe **41** und das Schließen der Ventile **43** und **46** jederzeit eine reine Hämodialysebehandlung durchgeführt werden.

**[0044]** Mit Hilfe der Ventile **43** und **46** (Steuerung über Leitungen **43a** und **46a**) kann zwischen Prä- und Postdilution gewechselt oder sogar beides gleichzeitig ermöglicht werden. Hierzu kann vorgesehen sein, die Ventile **43** und **46** zur Flusssteuerung einzusetzen oder durch eigene Fördermittel zu ergänzen/auszutauschen um die Aufteilung des Substitutionsflüssigkeitsflusses  $Q_s$  zu erfassen.

**[0045]** Für hier nicht näher beschriebene Sicherheits- und Reinigungsfunktionen ist des Weiteren eine erste Bypassleitung **21** vorgesehen, die die erste Kammer **12** des ersten Sterilfilters **15** mit dem Abschnitt **8a** der Dialysierflüssigkeitsabfuhrleitung verbindet und welche durch ein Ventil **22** während des normalen Betriebs verschließbar ist. Gleiches gilt für eine zweite Bypassleitung **25**, die von dem Abschnitt **7b** der Dialysierflüssigkeitszufuhrleitung abzweigt und aufstromig ebenfalls in den Abschnitt **8a** der Dialysierflüssigkeitsabfuhrleitung mündet. Die zweite Bypassleitung ist durch ein Ventil **26** verschließbar.

**[0046]** Die Hämodiafiltrationsvorrichtung enthält ferner eine Auswerte- und Steuereinheit **30**, die ihrerseits aus einer Auswerteeinheit **33** und einer Steuereinheit **34** besteht, die durch eine Datenleitung **35** miteinander verbunden sind. Die Steuereinheit ist über die Steuerleitungen **9a**, **11a**, **18a**, **20a**, **23a**, **41a**, **43a**, **45a** und **46a** mit den diversen Steuerelementen der Hämodiafiltrationsvorrichtung verbunden, um deren Betrieb steuern zu können. Dabei wurden nur die Steuerelemente/-leitungen erwähnt, die für das Verständnis der Erfindung erforderlich sind.

**[0047]** Die Auswerteeinheit ist über Datenleitungen mit einigen Sensoren verbunden. Im vorliegenden Fall sind dies im Besonderen die beiden Leitfähigkeitssensoren **27** und **28**. Des Weiteren sind ein zweiter aufstromiger Sensor **47** und ein zweiter abstromiger Sensor **48** zur Erfassung der Konzentration eines zweiten Stoffes wie z.B. Kalium, Calcium, Phosphat, Kreatinin oder Glukose im Dialysierflüssigkeitskreislauf vorgesehen. Zur Ausgestaltung derartiger zweiter Sensoren **47** und **48** sind dem Fachmann verschiedenste, dem Zweck angepasste Ausführungsformen geläufig. Die Sensoren **47** und **48** sind über Datenleitungen **47a** und **48a** mit der Auswerteeinheit **33** verbunden. Der Einsatz eines zweiten aufstromigen Sensors kann sich in dem Fall erübrigen, in dem die Konzentration des zweiten Stoffes in der frischen Dialysierflüssigkeit bekannt ist. Dies kann insbesondere dann mit hoher Genauigkeit ausgenutzt werden, wenn der zweite Stoff in der frischen Dialysierflüssigkeit gar nicht enthalten ist, wie z.B. bei Körperausscheidungsprodukten wie Kreatinin.

**[0048]** Das Volumen einer Bilanzkammerfüllung ist sehr genau bekannt. Über die Frequenz der Bilanzkammertakte kann der Fluss  $Q_s + Q_d$  sehr genau bestimmt werden. Die Pumpe **45** ist volumetrisch und kann damit ebenfalls genutzt werden, um – wie hier als Membranpumpe über die Frequenz der Pumphybe und das bekannte Hubvolumen – den Fluss  $Q_f$  zu bestimmen. Dies beseitigt Ungenauigkeiten, die z.B. durch eine als Rollenpumpe gestaltete Substitutionsflüssigkeitspumpe **41** entstehen, deren Fördermenge aufgrund von Toleranzschwankungen des Pumpschlauchsegments und auch durch Ladedruckschwankungen in einem gewissen Bereich schwanken kann.

**[0049]** Die erfindungsgemäße Vorrichtung ist geeignet, die folgenden Verfahrensschritte durchzuführen. Dabei sei der Einfachheit halber zunächst angenommen, dass während der Erfassung der Messwerte eine reine Hämodialysebehandlung ohne Ultrafiltration durchgeführt wird, also  $Q_s = Q_f = 0$  ist.

**[0050]** Die Flüssigkeitsquelle **11** wird so angesteuert, dass sie Dialysierflüssigkeit mit einer Natriumkonzentration  $C_{1d1}$  bereitstellt. Diese Konzentration wird über den ersten aufstromigen Sensor **27** aufgezeichnet und an die Auswerteeinheit **33** übermittelt. An den Fördereinrichtungen/Pumpen **9**, **18**, **20**, **41** und **45** werden die Flüssigkeitsflüsse  $Q_b$  und  $Q_d$  eingestellt sowie die Ventile **23**, **43** und **46** für die Betriebsart der Hämodialyse geöffnet bzw. geschlossen. Die Werte für  $Q_b$  und  $Q_d$  werden außerdem von der Steuereinheit **34** an die Auswerteeinheit **33** übermittelt. Die Natriumkonzentrationswerte  $C_{1d01}$  werden durch den ersten abstromigen Sensor **28** aufgezeichnet und an die Auswerteeinheit **33** übermittelt.

**[0051]** Zu einem Zeitpunkt, an dem der Steuerablauf dies automatisiert vorsieht oder dies aus einem anderen

Grund (z.B. manuell) veranlasst wurde, führt die Flüssigkeitsquelle 11 auf Anweisung der Steuereinheit 34 eine Änderung der Natriumkonzentration der Dialysierflüssigkeit z.B. in Bolusform durch, d.h. die Natriumkonzentration wird kurzzeitig verändert und nimmt danach wieder den Ausgangswert an. Die entsprechenden Konzentrationen C1di2 und C1do2 werden aufgezeichnet und an die Auswerteeinheit 33 übermittelt. Nach dem Abklingen des Bolus bestimmt die Auswerteeinheit 33 die Ionen-Dialysance bzw. Natriumionen-Dialysance D1 der Hämodiafiltrationsvorrichtung als Blutreinigungsleistung L1 des Blutreinigungselementes 1 für einen ersten Stoff in der bekannten Art und Weise mit Hilfe von Gleichung (2). Dieser Wert kann dann über eine nicht gezeigte Anzeigeeinheit, die meist sowie Teil derartiger Blutbehandlungsvorrichtungen ist, angezeigt werden. Die gemessene Wert Dialysance D1 wird im Folgenden als effektive Dialysance D1eff bezeichnet, um sie von der aufgrund der Kenntnis des Membranmaterials zu erwartenden, theoretischen Dialysance D1th abgrenzen zu können.

**[0052]** Zur Bestimmung der Blutreinigungsleistung L2 des Blutreinigungselementes 1 für einen zweiten Stoff ist die Auswerteeinheit 33 erfindungsgemäß geeignet, eins der beiden im folgenden beschriebenen Verfahren anzuwenden. Bei beiden Verfahren wird von der Auswerteeinheit von vorher ermittelten Massenaustauschkoeffizienten k0A1,2 für die beiden zu betrachtenden Stoffe ausgegangen, die in einer festgelegten Beziehung zueinander stehen:

$$k0A2 = f \cdot k0A1 \quad (4)$$

**[0053]** Für einen von der Anmelderin unter der Bezeichnung F60 vertriebenen Dialysefilter konnte z.B. für Harnstoff (beziehungsweise Natrium) als ersten Stoff und für Kalium als zweiten Stoff Werte von k0A1 = 734.7 ml/min sowie f = 1,08 gefunden werden. Entweder sind diese Werte oder die Werte von k0A1 und k0A2 in der Auswerteeinheit 33 hinterlegt.

**[0054]** Mit Hilfe der bekannten Werte kann die Auswerteeinheit 33 durch Auflösung der Gleichung (3) die entsprechenden theoretischen Dialysance-Werte D1th und D2th bestimmen, da die Werte für den Blutfluss Qb und den Dialysierflüssigkeitsfluss Qd ebenfalls in der Auswerteeinheit 33 abgelegt sind. Mit Hilfe des gemessenen, effektiven Dialysance-Wertes D1eff für Natrium kann nun der effektive Dialysance-Wert D2eff für Kalium mit Gleichung (5) ermittelt werden:

$$D2eff = D1eff \frac{D2th}{D1th} \quad (5).$$

**[0055]** Andererseits ist es auch möglich, dass die Auswerteeinheit 33 zunächst anhand der gemessenen Dialysance D1eff für Natrium den entsprechenden effektiven Massenaustauschkoeffizienten k0A1eff mit Hilfe von Gleichung (3) bestimmt. Der hinterlegte Werte für f wird dann dazu verwendet, mit Gleichung (4) den effektiven Massenaustauschkoeffizienten k0A2eff für Kalium zu bestimmen. Dieser wird dann wiederum verwendet, um mit Hilfe von Gleichung (3) die zu bestimmende effektive Dialysance D2eff für Kalium zu bestimmen. Im Gegensatz zur ersten Methode braucht in diesem Fall nur der Faktor f und nicht zusätzlich der Wert für k0A1th hinterlegt zu werden.

**[0056]** Die hinterlegten Werte für k0A können für eine Serie von Dialysatoren, die sich nur in der aktiven Membranfläche A unterscheiden, aber die gleiche Membranart aufweisen, dahingehend gespeichert werden, dass nur ein membranspezifischer Wert (wie k0) hinterlegt zu werden braucht, während sich die anderen Werte durch die Proportionalität zu A entsprechend berechnen lassen. Bei der zweiten Methode ist dies nicht erforderlich, da der Faktor f unabhängig von der aktiven Membranfläche A ist.

**[0057]** Es liegt auf der Hand, dass die Berechnungen für jeden zweiten Stoff durchgeführt werden können, für die entsprechende Daten: nach Gleichung (4) vorliegen. So gilt z.B. für die F60-Membran f = 0,52 für Glukose, f = 0,71 für Kreatinin und f = 0,66 für Phosphat.

**[0058]** Nachdem die Auswerteeinheit 33 die Dialysance D2eff als Blutreinigungsleistung des Blutreinigungselementes 1 bezogen auf einen zweiten Stoff bestimmt hat, kann dieser auf einer Anzeigeeinheit dem Benutzer ebenfalls zur Kenntnis gebracht werden.

**[0059]** In einer besonders vorteilhaften Ausführungsform der Erfindung wird der ermittelte Wert von D2eff verwendet, um die Konzentration C2bi des zweiten Stoffes in der Blutzufuhrleitung 5 zu bestimmen. Hierzu werden die Messwerte der zweiten aufstromigen und abstromigen Sensoren 47 und 48, die die Konzentrationen C2di und C2do des zweiten Stoffes in der frischen und verbrauchten Dialysierflüssigkeit feststellen, durch die Auswerteeinheit 33 erfasst. Hierfür ist keinerlei Eingriff in den Behandlungsablauf notwendig. Die Auswerteein-

heit bestimmt dann C2bi durch Auflösung von Gleichung (1) nach Cbi.

[0060] Die beiden beschriebenen Verfahren zur Anwendung der Gleichung (4) führen bei der Anwendung auf "ideale" Systeme zu gleichen numerischen Ergebnissen. In der praktischen Anwendung kommt es jedoch zu kleineren Abweichungen, deren Ursachen im Folgenden näher erläutert werden.

[0061] Eine der Hauptursachen für die Abweichungen liegt in dem Umstand, dass in einem realen Dialysesystem eine Rezirkulation von gereinigtem Blut auftritt, wodurch die theoretisch erreichbare Dialysance Dth vermindert wird. Per Messung ist nur die entsprechend verminderte effektive Dialysance Deff feststellbar. Die Rezirkulation kann dabei in dem Patientengefäß – meist einer arterio-venösen Fistel – auftreten, dem das Blut entnommen und wieder zurückgegeben wird. In diesem Fall kann gereinigtes Blut unmittelbar zum Dialysator 1 zurückkehren. Diese sogenannte Fistelrezirkulation kann jedoch durch eine geeignete Wahl des Blutflusses Qb weitgehend vermieden werden, solange der Blutfluss Qb kleiner als dem der Fistel zufließenden Blutfluss ist. Ein Teil des gereinigten Blutes kehrt jedoch als sogenannte kardiopulmonäre Rezirkulation direkt über das Gefäßsystem des Patienten zur Fistel zurück, ohne einen Stoffwechsel durchlaufen zu haben. Dieser Teil der Rezirkulation tritt inhärent auf und kann nicht vermieden werden, auch wenn es sich um keinen dominierenden Effekt handelt.

[0062] Der Einfluss der Rezirkulation auf die Dialysance oder Clearance ist unter anderem von H.D. Polaschegg und N.W. Levin (in "Replacement of Renal Functions by Dialysis", 4. Auflage; herausgegeben von C. Jacobs et al., Kluwer, Dordrecht, 1996, S. 371) beschrieben worden. Danach gibt es den folgenden Zusammenhang zwischen der durch die Rezirkulation R verminderten effektiven Dialysance Deff und der entsprechenden Dialysance Dth ohne Rezirkulation für den gleichen Dialysator und die gleichen Flussverhältnisse:

$$Deff = Dth \frac{1 - R}{1 - R(1 - \frac{Dth}{Qb})} \quad (6),$$

wobei R den Anteil des rezirkulierten Blutes zwischen 0 und 1 an dem Blutfluss Qb angibt. Falls die Rezirkulation R bekannt ist (durch andere Messverfahren), kann Gleichung (6) für die Verbesserung der Genauigkeit von D2eff berücksichtigt werden.

[0063] Weitere Unterschiede zwischen den beiden Rechenmethoden werden dadurch verursacht, dass die verwendeten Parameter wie Flüssigkeitsflüsse oder auch die Werte für k0A und/oder f nur innerhalb gewisser Fehlergrenzen bekannt sind. Dies führt durch den Eingang des Ist-Wertes D1eff für die Dialysance für den ersten Stoff zu unterschiedlichen Folgefehlern für D2eff, deren Einfluss jedoch begrenzt ist und durch Kalibrierungsmessungen im Labor vorab untersucht werden kann.

[0064] Die Erfindung kann nicht nur bei der reinen Hämodialyse; sondern auch im Fall einer nicht ausgeschalteten Ultrafiltration (Qf > 0) und/oder der Hämodiafiltration (Qs > 0) angewendet werden. Wie in der deutschen Patentanmeldung 102 12 247.4 ausgeführt werden dazu der Auswerteeinheit 33 über die Leitung 35 nicht nur die Werte für Qd und Qb, sondern auch für Qf und für Qs übermittelt. Die Auswerteeinheit 33 kann dann den diffusiven Teil der Dialysance anhand Gleichung (6) bestimmen:

$$Ddiff = \frac{Qb + \kappa Qs}{Qb - Qf - (1 - \kappa) Qs} \left( \frac{Qb + \kappa Qs}{Qb} D - Qf - Qs \right) \quad (6),$$

wobei k = 1 bei Prädilution und k = 0 bei Postdilution. Daraufhin kann der Membranaustauschkoeffizient k0A bestimmt werden, für den nur der diffusive Teil der Dialysance relevant ist:

$$k0A = \frac{(Qb + \kappa Qs) Qd}{Qd - Qb - \kappa Qs} \ln \frac{\frac{Ddiff}{Qb + \kappa Qs} - 1}{\frac{Qd}{Qd - Qb - \kappa Qs} - 1} \quad (7).$$

[0065] Gleichung (7) entspricht einer Verallgemeinerung von Gleichung (3).

[0066] Die in der Zeichnung dargestellte Ausführungsform weist erste und zweite aufstromige Sensoren 27 und 47 zur Messung der Konzentrationen C1di des ersten Stoffes und C2di des zweiten Stoffes in der frischen

Dialysierflüssigkeit auf. Alternativ zu diesen aufstromigen Sensoren können zur Messung der Konzentrationen in der frischen Dialysierflüssigkeit auch die abstromigen Sensoren **28** und **48** eingesetzt werden, wenn die frische Dialysierflüssigkeit unter Umgehung des Dialysators direkt zu den abstromigen Sensoren geleitet wird. Dies kann durch Öffnung der Bypass-Ventile **22** oder **26** geschehen.

**[0067]** Diese alternative Ausführungsform ist insbesondere für die Messung des zweiten Stoffes nicht mit besonderen Nachteilen verbunden. Da die Konzentration des zweiten Stoffes in der frischen Dialysierflüssigkeit in den meisten Fällen konstant bleibt ist nur eine einzige Messung am Beginn der Behandlung erforderlich. Sollte sich diese Konzentration aufgrund einer gesteuerten Variation während einer Blutbehandlung dennoch ändern, kann die Messung jeweils durch eine kurze Schaltung in den Bypass aktualisiert werden. Falls bei der Blutbehandlungsvorrichtung eine solche Bypass-Schaltung aufgrund von anderen Verfahrensschritten periodisch durchgeführt wird (z.B. zur der Spülung des ersten Sterilfilters **15**), kann die Messung des zweiten Stoffes ohne zusätzliche Verfahrensschritte gleichzeitig durchgeführt werden.

**[0068]** Die Erfindung ermöglicht damit eine einfache und unkomplizierte Bestimmung der Blutreinigungsleistung eines Blutreinigungselementes für einen zweiten Stoff, nachdem die davon abweichende Blutreinigungsleistung für einen ersten Stoff zuvor ermittelt wurde. Des Weiteren wird die Bestimmung der Blutkonzentration von Stoffen durch Messungen in der Dialysierflüssigkeit ermöglicht, die vorher aufgrund der schlechten Zugänglichkeit der aktuellen Blutreinigungsleistung des Blutreinigungselementes bezogen auf diese Stoffe nicht möglich war. Dies gestattet eine patientenverträglichere Blutbehandlung.

**[0069]** Durch die Bestimmung der Kaliumkonzentration kann Arrhythmien während der Dialyse besser vorgebeugt werden. Die Überwachung der Glukosekonzentration bietet insbesondere bei diabetischen Patienten einen wichtigen Aspekt zur Vermeidung von Komplikationen. Die Kenntnis der Calciumkonzentration im Blut ist besonders wichtig beim Einsatz von Citrat als Antikoagulummittel. In diesem Fall muss Calcium in die Blutabfuhrleitung infundiert werden, damit das Citrat vor der Rückgabe des Blutes an den Patienten gebunden wird. Dabei ist darauf zu achten, dass die Calciumkonzentration als Folgeerscheinung nicht zu hoch wird. Die Kenntnis der Phosphatkonzentration stellt ebenfalls eine wichtige Information dar, da insbesondere bei Dialysepatienten die Gefahr besteht, dass ein zu hoher Phosphatspiegel zu Ablagerungen von Calciumphosphat im Gewebe führt.

**[0070]** Durch die erfindungsmäße Vorrichtung stehen die entsprechenden Messwerte unmittelbar während der Blutbehandlung zur Verfügung, ohne dass es der aufwendigen Analyse von Blutproben in einem Labor bedarf.

#### Bezugszeichenliste

- 1 Dialysator
- 2 semipermeable, Membran des Dialysators
- 3 erste Kammer des Dialysators
- 4 zweite Kammer des Dialysators
- 5 Blutzufuhrleitung
- 6 Blutabfuhrleitung
- 7a erster Abschnitt der Dialysierflüssigkeitsleitung
- 7b zweiter Abschnitt der Dialysierflüssigkeitsleitung
- 7c dritter Abschnitt der Dialysierflüssigkeitsleitung
- 7c' Substitutionsflüssigkeitsleitung
- 8a erster Abschnitt der Dialysierflüssigkeitsabfuhrleitung
- 8b zweiter Abschnitt der Dialysierflüssigkeitsabfuhrleitung
- 8b' Ultrafiltratabfuhrleitung für Flüssigkeitsentzug
- 9 Blutpumpe
- 11 Dialysier-/Substitutionsflüssigkeitsquelle
- 12 erste Kammer des ersten Sterilfilters
- 13 semipermeable Membran des ersten Sterilfilters
- 14 zweite Kammer des ersten Sterilfilters
- 15 erster Sterilfilter
- 16 Abfluß
- 17 zweite Bilanzkammerhälfte
- 18 Bilanzkammer
- 19 erste Bilanzkammerhälfte

- 20 Dialysierflüssigkeitsumwälzpumpe
- 21 erste Bypass-Leitung
- 22 erstes Bypass-Ventil
- 23 Dialysierflüssigkeitszufuhrventil
- 24 Dialysierflüssigkeitsabfuhrventil
- 25 zweite Bypass-Leitung
- 26 zweites Bypass-Ventil
- 27 erster aufstromiger Sensor zur Erfassung der Leitfähigkeit der frischen Dialysierflüssigkeit zur Feststellung der Natriumionenkonzentration
- 28 erster abstromiger Sensor zur Erfassung der Leitfähigkeit der verbrauchten Dialysierflüssigkeit zur Feststellung der Natriumionenkonzentration
- 30 Auswerte- und Steuereinheit
- 31 venöser Blasenfänger
- 32 arterieller Blasenfänger
- 33 Auswerteeinheit
- 34 Steuereinheit
- 35 Datenleitung zwischen Auswerte- und Steuereinheit
- 36 erste Kammer des ersten Sterilfilters
- 37 zweites Sterilfilter
- 38 semipermeable Membran des zweiten Sterilfilters
- 39 zweite Kammer des zweiten Sterilfilters
- 41 Substitutionsflüssigkeitspumpe
- 43 Postdilutionventil
- 45 Pumpe für Flüssigkeitsentzug
- 46 Prädilutionsventil
- 47 zweiter aufstromiger Sensor zur Erfassung der Konzentration eines zweiten Stoffes in der frischen Dialysierflüssigkeit
- 48 zweiter abstromiger Sensor zur Erfassung der Konzentration des zweiten Stoffes in der verbrauchten Dialysierflüssigkeit

#### Patentansprüche

1. Blutbehandlungsvorrichtung mit einem durch eine semipermeable Membran (2) in zwei Kammern geteilten Blutreinigungselement (1), deren erste Kammer (3) Teil eines Dialysierflüssigkeitskreislaufs und deren zweite Kammer (4) Teil eines extrakorporalen Blutkreislaufs ist, mit einer Dialysierflüssigkeitszufuhrleitung zur Zuführung frischer Dialysierflüssigkeit zur ersten Kammer (3) und/oder in den Blutkreislauf, mit einer Dialysierflüssigkeitsabfuhrleitung zur Abführung verbrauchter Dialysierflüssigkeit aus der ersten Kammer (3), mit einer Steuereinheit (34) zur Steuerung der Blutbehandlungsvorrichtung, mit einer Auswerteeinheit (33), mit mindestens einem mit der Auswerteeinheit (33) verbundenen Sensor (27, 28) an mindestens einem des Blutkreislauf oder Dialysierflüssigkeitskreislauf zur Erfassung der Konzentration eines ersten Stoffes, der die semipermeable Membran (2) durchdringen kann, wobei die Auswerteeinheit (33) geeignet ist, anhand der Messwerte des mindestens einen Sensors (27, 28) die Blutreinigungsleistung L1 des Blutreinigungselementes für den ersten Stoff zu bestimmen, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Auswerteeinheit (33) weiterhin geeignet ist, die von der Blutreinigungsleistung L1 für den ersten Stoff verschiedene Blutreinigungsleistung L2 des Blutreinigungselementes für einen zweiten Stoff auf der Basis der Blutreinigungsleistung L1 für den ersten Stoff zu bestimmen.

2. Blutbehandlungsvorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Blutreinigungsleistung L die effektive Dialysance  $D_{eff}$  ist.

3. Blutbehandlungsvorrichtung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Auswerteeinheit (33) geeignet ist, aus der gemessenen Dialysance  $D1_{eff}$  für den ersten Stoff einen effektiven Massenaustauschkoefizienten  $k0A1_{eff}$  abzuleiten, aus dem hinterlegten Verhältnis  $f$  zwischen dem theoretischen Massenaustauschkoefizienten  $k0A2_{th}$  des zweiten Stoffes zum theoretischen Massenaustauschkoefizienten  $k0A1_{th}$  des ersten Stoffes durch Multiplikation mit  $k0A1_{eff}$  den effektiven Massenaustauschkoefizienten  $k0A2_{eff}$  für den zweiten Stoff zu bestimmen und aus  $k0A2_{eff}$  die effektive Dialysance  $D2_{eff}$  für den zweiten Stoff abzuleiten.

4. Blutbehandlungsvorrichtung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Auswerteeinheit (33) geeignet ist, aus den hinterlegten theoretischen Massenaustauschkoeffizienten  $k_{0A1th}$  für den ersten Stoff und  $k_{0A2th}$  für den zweiten Stoff diesen entsprechende Werte für die theoretischen Dialysancen  $D1th$  und  $D2th$  abzuleiten und die effektive Dialysance  $D2eff$  für den zweiten Stoff aus der gemessenen Dialysance  $D1eff$  für den ersten Stoff multipliziert mit dem Verhältnis  $D2th$  zu  $D1th$  zu bestimmen.

5. Blutbehandlungsvorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der mindestens eine Sensor ein erster abstromiger Sensor (28) an der Dialysierflüssigkeitsabfuhrleitung (8a) zur Messung der Konzentration des ersten Stoffes in der verbrauchten Dialysierflüssigkeit ist.

6. Blutbehandlungsvorrichtung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass sie ferner eine mit der Steuereinheit (34) verbundene Dialysierflüssigkeitsaufbereitungseinheit (11) umfasst.

7. Blutbehandlungsvorrichtung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Auswerteeinheit (33) und die Steuereinheit (34) geeignet sind, die Bestimmung der Blutreinigungsleistung  $L1$  für den ersten Stoffes durch folgendes Verfahren durchzuführen:

Hinterlegung der Konzentration  $C1di1$  des ersten Stoffes in der frischen Dialysierflüssigkeit in der Auswerteeinheit (33),

Messung der Konzentration  $C1do1$  des ersten Stoffes in der verbrauchten Dialysierflüssigkeit mit dem ersten abstromigen Sensor (28) und Hinterlegung von  $C1do1$  in der Auswerteeinheit (33),

Veränderung der Konzentration  $C1di$  des ersten Stoffes in der frischen Dialysierflüssigkeit durch die Dialysierflüssigkeitsaufbereitungseinheit (11) auf Veranlassung der Steuereinheit (34),

Hinterlegung der veränderten Konzentration  $C1di2$  des ersten Stoffes in der frischen Dialysierflüssigkeit in der Auswerteeinheit (33),

Messung der veränderten Konzentration  $C1do2$  des ersten Stoffes in der verbrauchten Dialysierflüssigkeit mit dem ersten abstromigen Sensor (28) und

Hinterlegung von  $C1do2$  in der Auswerteeinheit (33) und

Bestimmung der Blutreinigungsleistung  $L1$  auf der Basis der Konzentrationen  $C1di1$ ,  $C1do1$  und veränderten Konzentrationen  $C1di2$ ,  $C1do2$  des ersten Stoffes in der frischen und verbrauchten Dialysierflüssigkeit durch die Auswerteeinheit (33).

8. Blutbehandlungsvorrichtung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Dialysierflüssigkeitsaufbereitungseinheit (11) die Veränderung der Konzentration  $C1di$  stufen- oder bolusförmig durchführt.

9. Blutbehandlungsvorrichtung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass sie ferner einen mit der Auswerteeinheit (33) verbundenen und an der Dialysierflüssigkeitszufuhrleitung (7b) gelegenen ersten aufstromigen Sensor (27) zur Messung der Konzentrationen  $C1di1$  und  $C1di2$  in der frischen Dialysierflüssigkeit umfasst.

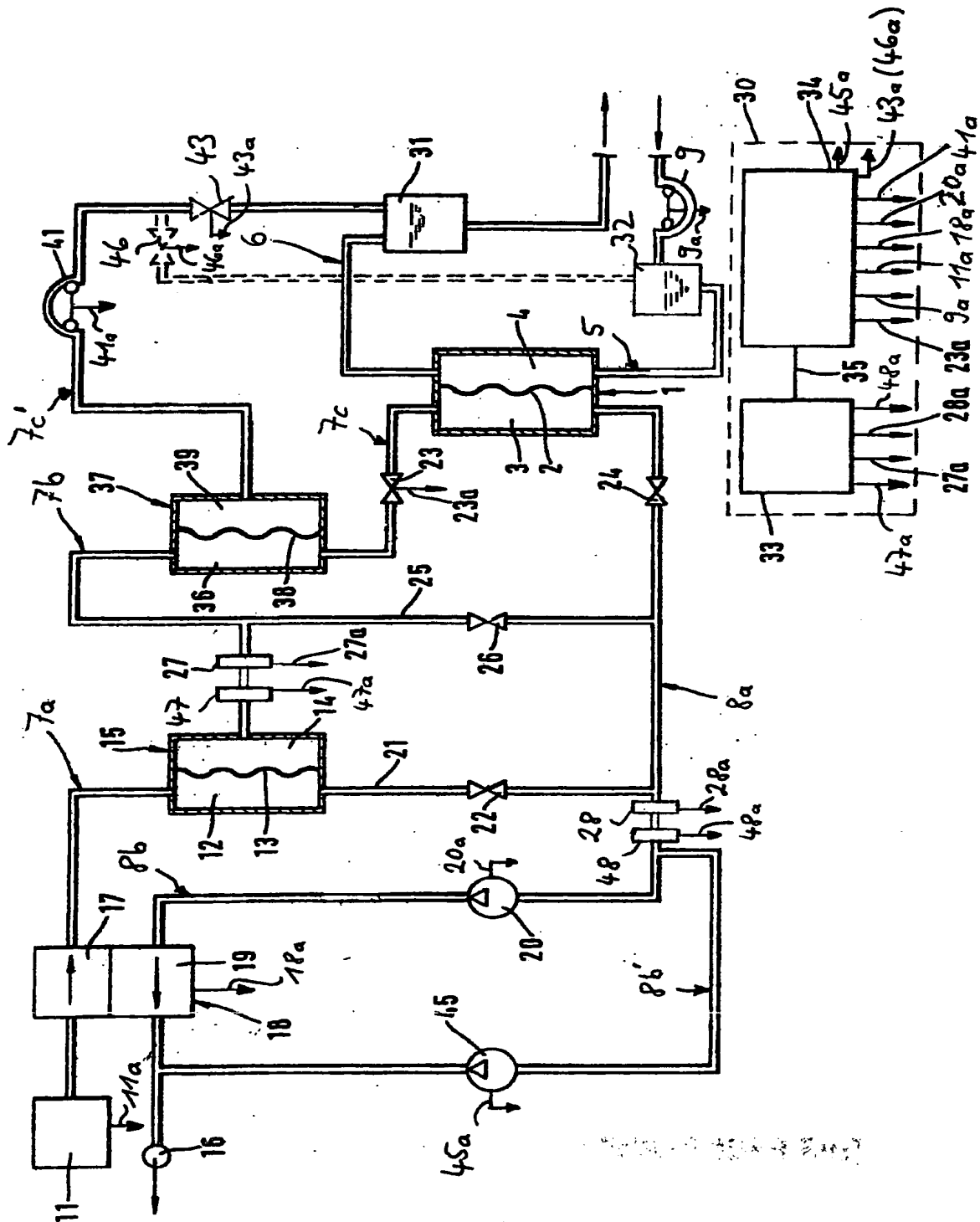
10. Blutbehandlungsvorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie ferner einen mit der Auswerteeinheit (33) verbundenen und an der Dialysierflüssigkeitsabfuhrleitung (8a) gelegenen zweiten abstromigen Sensor (48) zur Messung der Konzentration  $C2do$  des zweiten Stoffes in der verbrauchten Dialysierflüssigkeit umfasst.

11. Blutbehandlungsvorrichtung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Auswerteeinheit (33) geeignet ist, auf der Basis der gemessenen Konzentration  $C2do$  des zweiten Stoffes in der verbrauchten Dialysierflüssigkeit und der hinterlegten Konzentration  $C2di$  des zweiten Stoffes in der frischen Dialysierflüssigkeit sowie der bestimmten Blutreinigungsleistung  $L2$  des zweiten Stoffes die Konzentration  $C2bi$  des zweiten Stoffes in dem der zweiten Kammer (4) zuströmenden Blut zu bestimmen.

12. Blutbehandlungsvorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der erste Stoff Natrium ist.

13. Blutbehandlungsvorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der zweite Stoff Kalium, Glukose, Kreatinin, Calcium oder Phosphat ist.

Es folgt ein Blatt Zeichnungen



**THIS PAGE BLANK (USPTO)**